

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Leitung: Professor Dr. med. H. Leithoff

**UNTERSUCHUNGEN
ZUR ACETONBILDUNG BEI ALKOHOLKONSUM**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Horst Crato
aus Burghaun/Kreis Fulda

Mainz

1978

1979

RINDT-DRUCK FULDA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Leitung: Professor Dr. med. H. Leithoff

UNTERSUCHUNGEN ZUR ACETONBILDUNG BEI ALKOHOLKONSUM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Horst Crato
aus Burghaun/Kreis Fulda

Mainz
1978



Fachbereichsdekan:

1. Gutachter :

2. Gutachter:

Prof.Dr. G. Mann

Prof. Dr. G. Walther

Prof. Dr. H. Leithoff

Mündliche Prüfung am 16. 1. 1979

Meiner Frau gewidmet

G l i e d e r u n g

	Seite
1. Einleitung.....	1
2. Material und Methode.....	3
2.1 Blutproben der Kontrollgruppe.....	3
2.2 Blutproben der Versuchsgruppe.....	3
2.3 Acetonbestimmungsmethode.....	3
2.3.1 Standardabweichung der Bestimmungs- methode.....	4
2.3.2 Aufstellung einer Eichkurve für Aceton...	4
2.4 Blutalkoholbestimmungsmethode.....	5
2.5 Statistische Methode.....	5
2.5.1 χ^2 -Test.....	5
2.5.2 Variationskoeffizient.....	5
3. Ergebnisse.....	6
3.1 Prüfung verschiedener alkoholischer Getränke auf ihren Acetongehalt.....	6
3.2 Prüfung verschiedener alkoholischer Getränke auf ihre Fuselalkohole.....	6
3.3 Acetongehalt der Kontrollgruppe mit Berechnung der Standardabweichung und Histogramm.....	7
3.4 Aceton- und Alkoholbestimmung der Blutproben....	10
3.5 Statistische Auswertung.....	19
3.5.1 χ^2 -Test.....	19
3.5.2 Variationskoeffizient.....	20
4. Diskussion.....	26
5. Zusammenfassung.....	34
6. Literaturverzeichnis.....	35
7. Anhang.....	41
8. Lebenslauf	
9. Danksagung	

1. Einleitung

Die Untersuchungen der letzten 25 Jahre über den Stoffwechsel des Äthanols haben gezeigt, daß die metabolischen Effekte unter akuter und chronischer Alkoholfuhr sehr vielgestaltig sind. Es kommt zu Veränderungen im Fettstoffwechsel (3,7,17,31,51,52, 54), im kohlenhydratstoffwechsel (1,12,37,54), im Stoffwechsel der Galaktose (18,57) und im Abbau einzelner Aminosäuren sowie in der Proteinbiosynthese. Es werden metabolische sowie hormonale Steuerungsmechanismen diskutiert. Weiter ist auch bedeutsam, daß unter chronischer Alkoholeinwirkung die Leberenzyme induziert werden, die den Abbau des Alkohols beschleunigen und damit andere körpereigene und körperfremde Substanzen (z.B. Pharmaka) verstärkt abbauen (23,53).

Der Hauptabbauweg des Äthanols führt über Acetaldehyd (Alkoholdehydrogenase) zu Acetat (Acetaldehyddehydrogenase) und weiter über Acetyl-Adenylate (Acetyl-CoA-Synthetase) zu Acetyl-CoA. Hinzu kommen noch Nebenwege durch Veresterung als Athylsulfat oder als Athylglucuronid oder als Kondensationsprodukt, wobei Acetaldehyd mit Pyruvat reagiert und sich Acetoin bildet (19). Bei chronischen Alkoholikern erweitert sich noch die Anzahl der Abbauwege, so z. B. über das Katalasesystem (9,33), die ADH-Varianten (28) und das zuerst bei Tieren und später auch beim Menschen nachgewiesene mikrosomale alkoholoxydierende System MEOS (26,27,39, 56). Es wird jedoch ein geringer Teil des Alkohols als Acetyl-CoA im Zitronensäurezyklus weiter verbrannt (10,12). Der Hauptabbauweg über das NAD/NADH-System ist jedoch begrenzt und es erscheinen dann Essigsäure, Acetessigsäure, β -Hydroxybuttersäure und Brenztraubensäure vermehrt im Serum (10). Da Acetessigsäure und β -Hydroxy-

buttersäure Ketokörper sind, wäre es denkbar, daß auch der dritte Ketokörper Aceton gebildet wird.

Aus diesem Grunde wurden Acetonbestimmungen von Blutalkoholproben unverletzter und gesunder Personen durchgeführt. Diese Einschränkung, nur Unverletzte zu untersuchen, resultierte aus der Erkenntnis, daß bei Verletzten und Operierten durch Streßeinwirkung eine erhöhte Cortison- und Aldosteronausschüttung aus der Nebennierenrinde sowie eine erhöhte Adrenalinausschüttung aus dem Nebennierenmark stattfindet (7,21,54). Aus dem erhöhten Cortisonspiegel folgt eine Hyperglukosämie, eine gesteigerte Lipolyse sowie eine Proteinmetabolie. Die gesteigerte Lipolyse endet schließlich in einer Hyperketonämie (20) und somit wäre eine direkte Abhängigkeit der Acetonkonzentration von der Blutalkoholkonzentration nicht mehr nachzuweisen. Weiter erhielt man auch falsche Ergebnisse, wenn stoffwechselkranke Personen (z.B. Diabetiker) zur Untersuchung kämen, denn auch bei ihnen findet man eine gesteigerte Lipolyse mit der folgenden Hyperketonämie (25). Um bei der Bestimmungsmethode zu einem möglichst objektiven Urteil zu kommen, wurden die gebräuchlichsten alkoholischen Getränke auf ihren Acetongehalt und auf den Gehalt an Fuselalkoholen untersucht. Darüber hinaus wurde darauf geachtet, daß die Blutproben nicht hämolytisch waren, denn es ist bekannt, daß aus dem Erythrozytenstoffwechsel Aceton in das Serum treten kann(4,5).

Material und Methode

2.1 Blutproben der Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe dienten 50 gesunde Personen, 27 Männer und 23 Frauen, im Alter von 20 - 75 Jahren. Der Gesundheitszustand wurde durch eine kurze ärztliche Untersuchung überprüft und drei Tage Alkoholkarenz gefordert.

2.2 Blutproben der Versuchsgruppe

Es wurden 358 Blutproben von 340 Männern und 18 Frauen im Alter von 18 - 73 Jahren auf ihren Alkohol- und Acetonspiegel im Serum untersucht. Die Proben stammten aus der Staatlichen Untersuchungsstelle für Blutalkohol aus Mainz und wurden im Rahmen der Strafrechtsfolge entnommen. Diejenigen Personen, die laut ärztlichem Untersuchungsbericht verletzt oder erkrankt waren, schloß man aus.

2.3 Acetonbestimmungsmethode

Von der Firma Perkin-Elmer verwendete man den Gaschromatographen GC-Automat Multifract F 40 mit automatischer Probenentnahme aus der Gasphase. Die Dampfphaseanalyse eignete sich hier besonders gut, da die Probe aus einem geschlossenen Gefäß bei konstanter Temperatur entnommen wurde und nur sehr kleine Proben (100 μ l Serum) nötig waren. Die Proben wurden über eine 2 m lange Trennsäule (Stahlsäule), die mit 3 % Halcomid M 18 auf Chromosorb W CS - AW beschickt war, geleitet. Die Messung führte man mit einem Flammenionisationsdetektor (FID) aus. Die Wasserbadtemperatur des automatischen Probenwechseltisches sowie die Probenentnahmetemperatur betrug 80°C; als Trägergas verwendete man Stickstoff.

Alle Acetonbestimmungen wurden gaschromatographisch durchgeführt. 100 μ l Serum oder 100 μ l der entsprechend zu untersuchenden Lösung versetzte man mit 100 μ l Innerem Standard (0,05^o/oo t-Butanol) und heizte die so vorbereiteten Proben mindestens 20 Minuten in Thermostaten vor. Im Anschluß daran wurde gemessen.

2.3.1 Standardabweichung der Bestimmungsmethode

Um die Fehlergrenze der Untersuchungsmethode zu erfassen, bestimmte man die Standardabweichung des Gerätes durch Analysen von 30 wässrigen Acetonlösungen mit einer Konzentration von ca. 0,01^o/oo.

Der erhaltene Mittelwert $\bar{x}$ = 0,0105
die Standardabweichung s = 0,0004.

2.3.2 Aufstellung einer Eichkurve für Aceton

Zur Berechnung der Acetongehalte der Versuchs- und Kontrollgruppe wurde eine Eichkurve für Aceton aufgestellt. Es sollte geprüft werden, ob die Linearität auch in Extrembereichen gewahrt ist. Als Vergleichssubstanz wählte man wässrige Acetonlösungen mit folgenden Konzentrationen: 0,001^o/oo, 0,002^o/oo, 0,003^o/oo usw. bis 0,010^o/oo, hergestellt aus einer Stammlösung von 0,1 Gew.%. Diese Lösungen wurden gaschromatographisch gemessen, und die erhaltenen Werte ergaben bei der graphischen Darstellung eine Gerade.

Hiermit war bewiesen, daß bei niedrigen und hohen Acetonspiegeln noch eine Linearität besteht und keine Korrekturfaktoren zur Berechnung der Extrembereiche nötig wurden.

2.4 Blutalkoholbestimmungsmethode

Die Blutalkoholbestimmungen erfolgten nach den Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes. Es wurden 5 Einzelanalysen, davon 3 nach dem Widmarkverfahren und 2 nach der ADH-Methode durchgeführt und daraus der Mittelwert gebildet.

2.5 Statistische Methode

2.5.1 χ^2 -Test

Mit dem χ^2 -Test überprüfte man die Häufigkeitsverteilungen auf nachweisbare Unterschiede. Es wurden die Häufigkeiten nach zwei Gliederungsmerkmalen, dem Aceton- und Blutalkoholgehalt, verglichen.

Die Nullhypothese ist beizubehalten, wenn keine nachweisbare Abweichung an der Gleichverteilung festgestellt wird ($\chi^2 < \chi^2_{\alpha}$). Entsprechend wird die Nullhypothese abgelehnt, wenn ein Unterschied nachzuweisen ist ($\chi^2 \geq \chi^2_{\alpha}$).

2.5.2 Variabilitätskoeffizient (Variationskoeffizient) V nach Pearson

Weiter interessierte, ob die Acetonkonzentrationen in den 8 Gruppen unterschiedlich stark streuten. Die Frage ließ sich mit dem Variabilitätskoeffizient beantworten.

Der Variationskoeffizient (V) ist definiert:

$$V = \frac{100 \cdot s}{\bar{x}}$$

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel

s = Standardabweichung.

Bei dieser statistischen Berechnung bezog man sich auf die Lehrbücher von CLAUSS G. und EBNER H. sowie auf RAMM/HOFMANN (8,44).

3. Ergebnisse

3.1 Prüfung verschiedener alkoholischer Getränke auf ihren Acetongehalt

Mit dieser Untersuchung wollte man feststellen, ob bei der Aufnahme verschiedener alkoholischer Getränke auch Aceton als Verunreinigung dem Körper zugeführt und ob dadurch der endogene Acetonspiegel im Serum merklich erhöht wird.

Die Ergebnisse sind aus nachfolgender Tabelle zu entnehmen:

Alkoholika	Acetongehalt der Getränke in ‰
Sekt (Hausmarke)	0,008
Bier (Henninger Pils)	0,001
Martini	0,006
Wein (Rheinhessen 1973 St.Johanniter Abtei Spätlese)	0,0009
Weinbrand Scharlachberg	0,002

3.2 Prüfung verschiedener alkoholischer Getränke auf ihre Fuselalkohole

Bei der Herstellung von alkoholischen Getränken wird pflanzliches Material vergoren. Neben Zucker wird auch Eiweiß umgesetzt, und es entstehen dabei verzweigt-kettige, nieder- und hochmolekulare einwertige und mehrwertige Alkohole, die man unter dem Begriff Fuselalkohole zusammenfaßt. Es sind insbesondere Methanol, n-Propanol, iso-Butanol und der bei den meisten Alkoholika vorkommende iso-Amylalkohol zu nennen.

Bei den untersuchten alkoholischen Getränken konnte nur der gaschromatographisch entstandene Peak bei iso-Amylalkohol ausgewertet werden, da alle anderen Peaks, außer Methanol wegen zu niedriger Konzentration, nicht mehr rechnerisch erfaßbar waren.

Es ergaben sich folgende Werte:

Bier (Sonne/Exp.)	0,0005 ⁰ /oo
Bier (Binding Pils)	<0,0001 ⁰ /oo
Sekt (Hausmarke)	0,005 ⁰ /oo
Sekt (Henkel trocken)	<0,0001 ⁰ /oo
Cognac (Martell Med)	0,0002 ⁰ /oo
Cognac (span.)	0,0002 ⁰ /oo
Weinbrand (Mariacron)	0,0002 ⁰ /oo
Likör (Heidelbeer)	0,0001 ⁰ /oo
Likör (Kräuter)	0,001 ⁰ /oo
Steinhäger	0,0002 ⁰ /oo
Wein (Tischwein Müller-Thurgau)	0,0001 ⁰ /oo
Wein (Riesling-Spätlese)	0,0001 ⁰ /oo
Wein (Scheurebe Auslese)	0,0001 ⁰ /oo

2.3 Acetongehalt der Kontrollgruppe mit Berechnung der Standardabweichung und Histogramm

Um den Anstieg des Acetongehaltes in dem pathologischen Bereich bei Alkoholgenuß feststellen zu können, wurde eine Kontrollgruppe auf ihren endogenen Acetonspiegel hin untersucht.

Aus der folgenden Tabelle sind die einzelnen Messungen ersichtlich sowie die Berechnung des Mittelwertes, die einfache und auch die doppelte Standardabweichung:

Personen	Acetongehalt ‰
7	0,001
14	0,002
12	0,003
11	0,004
4	0,005
2	0,007
Σ 50	Σ 0,022

Mittelwert: $\bar{x} = 0,0029 \text{ ‰}$

Standard-
abweichung: $s = 0,0014 \text{ ‰}$

Doppelte
Standard-
abweichung $2 s = \pm 0,0028 \text{ ‰}$

Die Berechnung der Grenzwerte ergibt sich aus dem Mittelwert $\pm$ doppelter Standardabweichung.

Oberer Grenzwert:

$$0,0029 \text{ ‰} + 0,0028 \text{ ‰} = 0,0057 \text{ ‰}$$

Unterer Grenzwert:

$$0,0029 \text{ ‰} - 0,0028 \text{ ‰} = 0,0001 \text{ ‰}$$

Ein nachfolgendes Histogramm gibt die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes in ‰ bei 50 untersuchten Kontrollpersonen wieder:

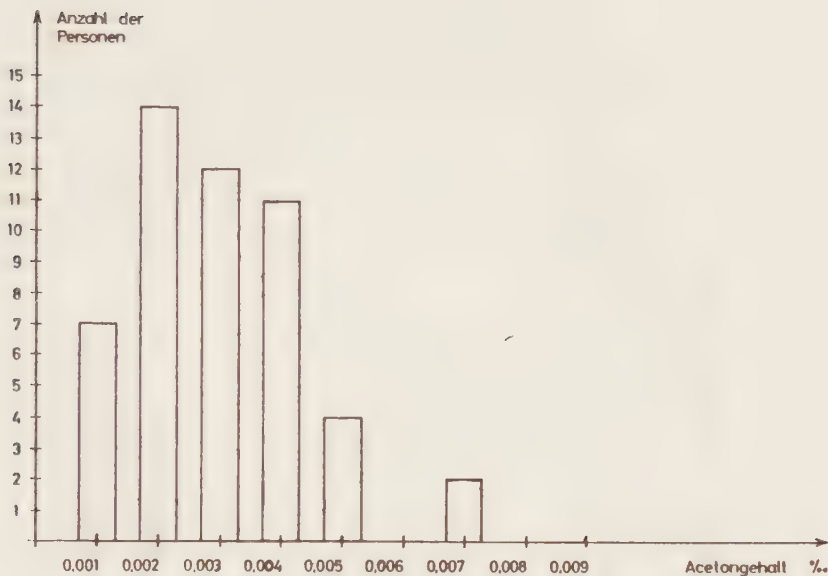


Abb. I Histogramm des Acetongehaltes in ‰ der Kontrollpersonen

Aus diesem Histogramm ist ersichtlich, daß die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Gauß'schen Normalverteilungskurve entspricht und somit die durchgeführte Berechnung der Standardabweichung in dieser Form erlaubt ist.

3.4 Aceton- und Alkoholbestimmung der Blutproben

Die Ergebnisse sind aus den nachfolgenden neun Histogrammen abzulesen. Bei der graphischen Darstellung wurden auf der Abszisse die Acetongehalte in ‰ und auf der Ordinate die Anzahl der Personen aufgetragen. Die ersten 8 Histogramme stellen eine Gesamtpersonenzahl von 50, das 9. nur von 8 Personen dar. Jedes Histogramm wurde für einen bestimmten Alkoholbereich angefertigt, diese Einteilung hatte sich bei den quantitativ fortlaufend ansteigenden Alkoholgehalten als günstig erwiesen. Die einzelnen Meßwerte sind im Anhang in einer Tabelle aufgeführt.

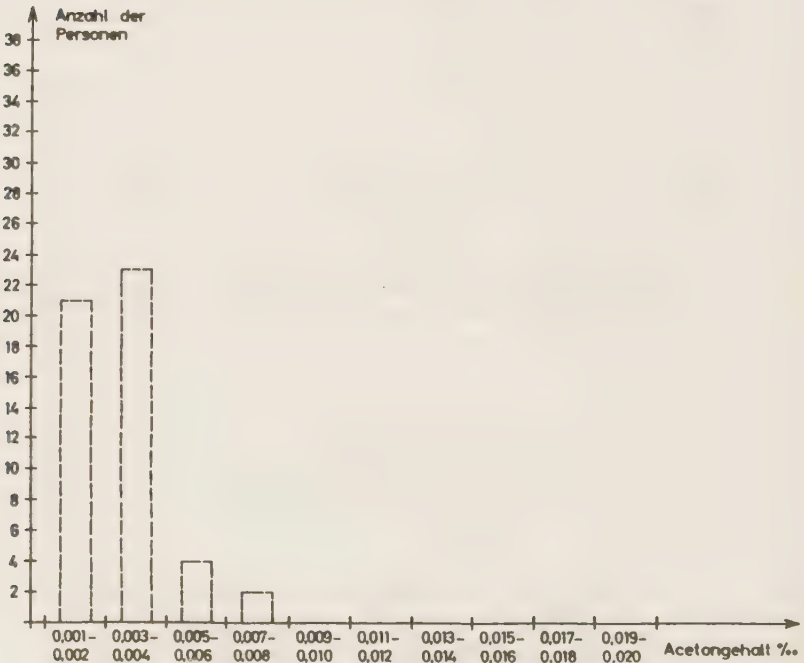


Abb. II Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 1-50.

Die Abb. III - X zeigen die Häufigkeitsverteilungen der Acetonkonzentrationen bei verschiedenen Alkoholkonzentrationsgruppen. Letztere wurden in 8 Gruppen in Intervallen von $0,5^{\circ}/\text{oo}$ eingeteilt. Die erste Gruppe umfaßte Alkoholspiegel bis $0,5^{\circ}/\text{oo}$, die zweite von $0,51^{\circ}/\text{oo}$ bis $1,00^{\circ}/\text{oo}$ usw. bis $3,5^{\circ}/\text{oo}$. Die letzte Gruppe enthielt alle Alkoholspiegel über $3,5^{\circ}/\text{oo}$. Bei jedem Histogramm wird der Acetongehalt der Versuchsgruppe mit der der Kontrollgruppe verglichen.

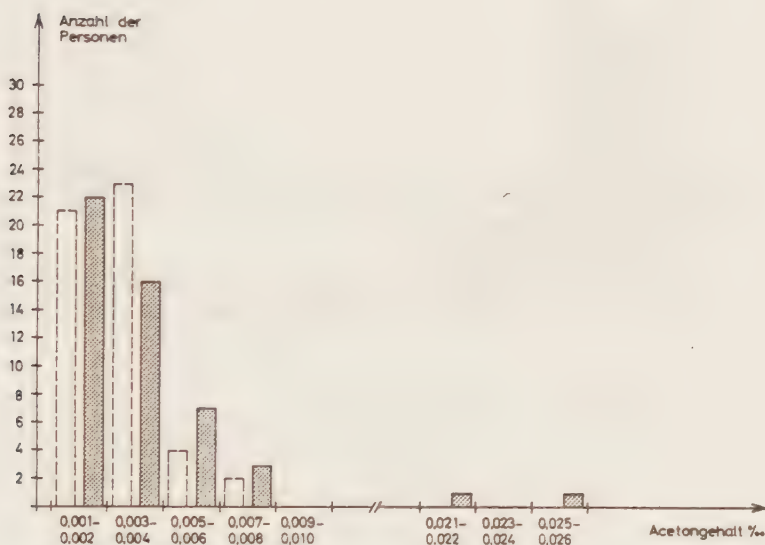


Abb. III: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die $< 0,50^{\circ}/\text{oo}$ Alkoholgehalt im Serum aufwies.

--- Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt.

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen. Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 51 - 100.

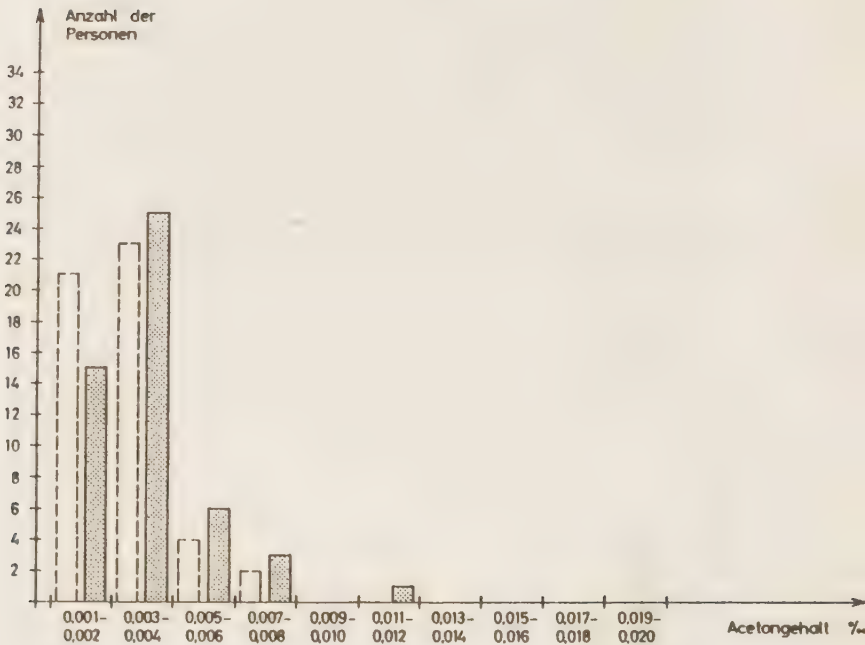


Abb. IV: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die von 0,51 - 1,00^o/oo Alkoholgehalt im Serum aufwies.

--- Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt.

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 101 - 150.

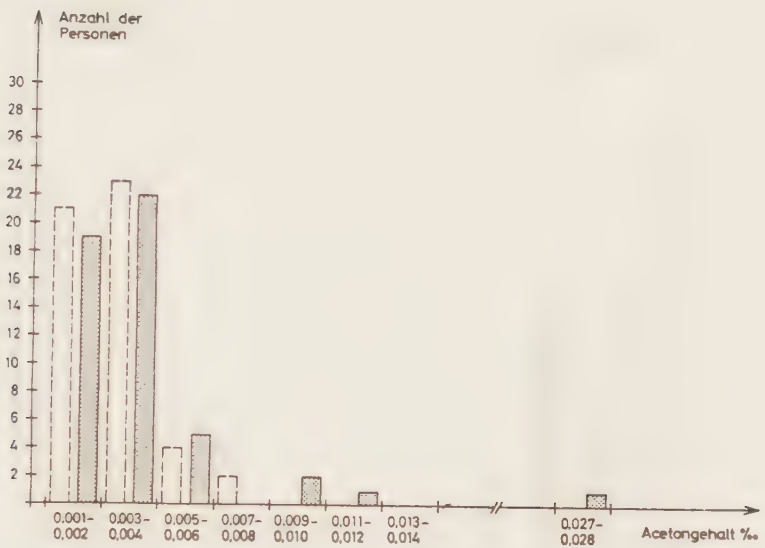


Abb. V: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die von 1,01 - 1,50‰ Alkoholgehalt im Serum aufwies.

□ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 151 - 200.

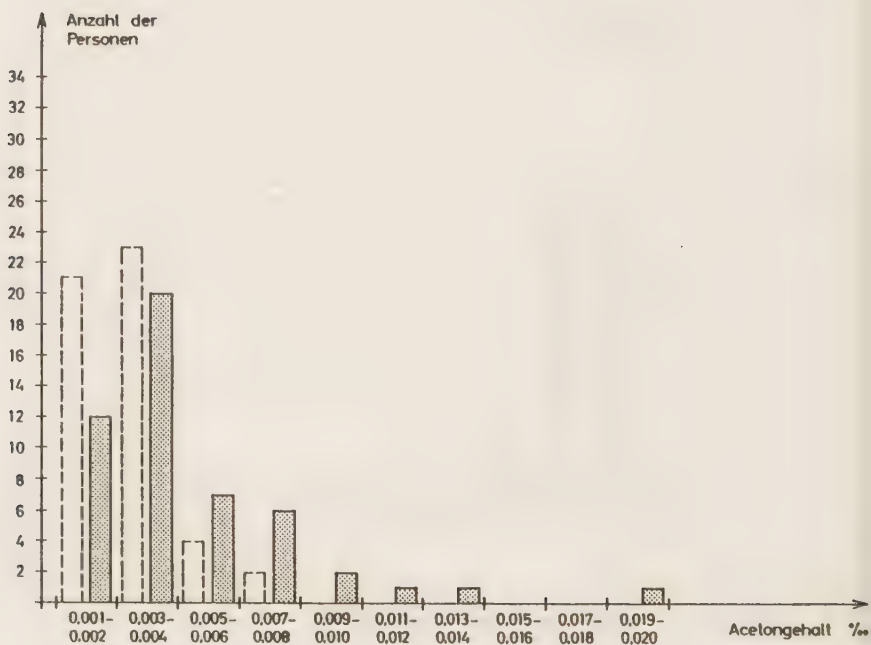


Abb. VI: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die von 1,51 - 2,00⁰/oo Alkoholgehalt im Serum aufwies.

--- Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 201 - 250.

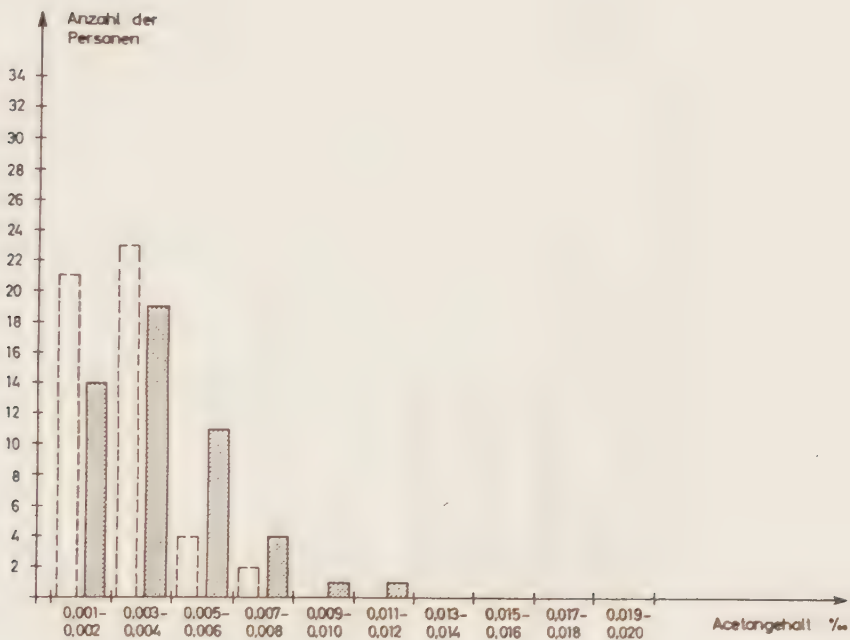


Abb. VII: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die von 2,01 - 2,50⁰/oo Alkoholgehalt im Serum aufwies.



Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe



Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 251 - 300.

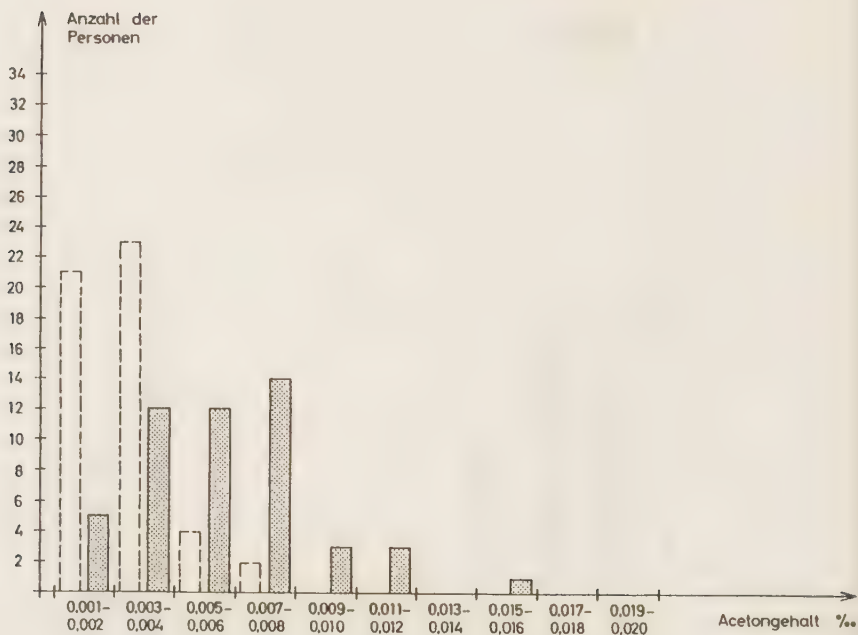


Abb. VIII: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die von 2,51 - 3,00⁰/oo Alkoholgehalt im Serum aufwies.

--- Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 301 - 350.

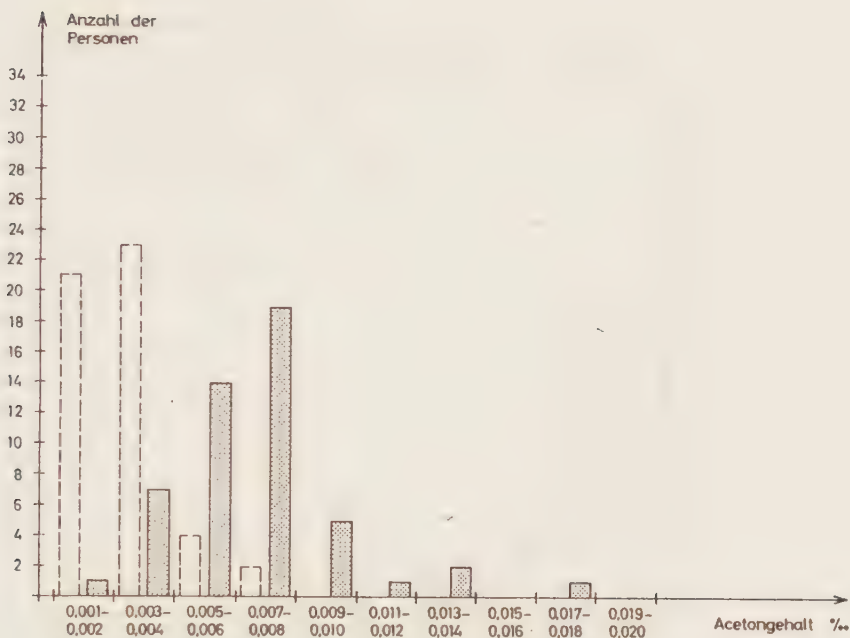


Abb. IX: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die von 3,01 - 3,50⁰/oo Alkoholgehalt im Serum aufwies.

--- Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt

Beide Gruppen bestanden aus 50 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 351 - 400.

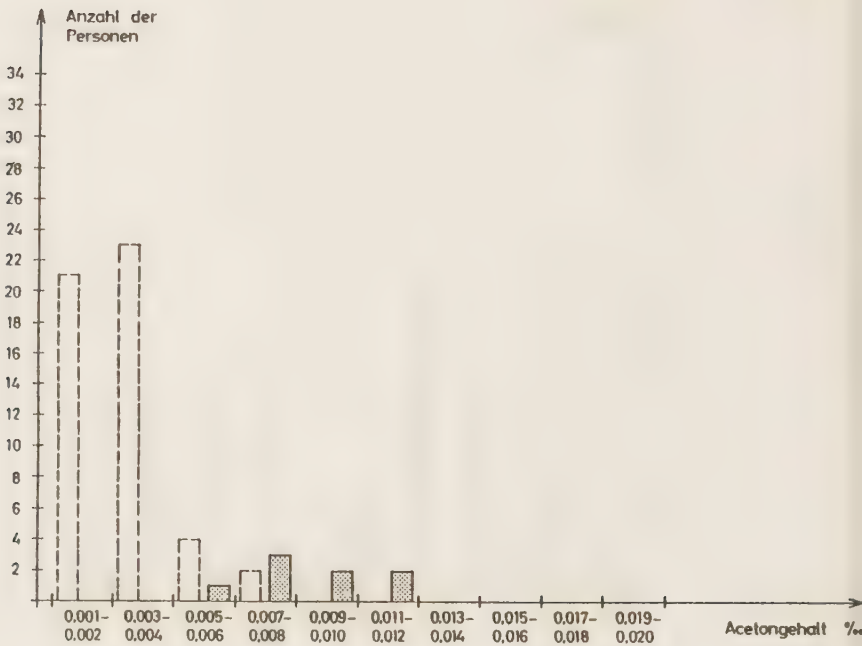


Abb. X: Hier wird die Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe mit der Personengruppe verglichen, die über 3,50⁰/oo Alkoholgehalt im Serum aufwies.

--- Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Kontrollgruppe

■ Häufigkeitsverteilung des Acetongehaltes der Personengruppe mit Alkoholgehalt

Die Kontrollgruppe bestand aus 50, die Personengruppe mit Alkoholgenuß aus 8 Personen.

Die einzelnen Meßwerte sind aus dem Anhang ersichtlich Nr. 401 - 408.

Aus den Histogrammen ist zu erkennen, daß ab einer Alkoholkonzentration von $1,51 - 2,00^{\circ}/\text{oo}$ ein Anstieg der Acetonwerte vorliegt, der sich bei noch höheren Alkoholkonzentrationen deutlich verstärkt und bei einem Alkoholgehalt über $3,5^{\circ}/\text{oo}$ weit über dem der Kontrollpersonen liegt.

3.5 Statistische Auswertung

3.5.1 χ^2 -Test

Um eine Aussage über die Häufigkeitsverteilung der Alkoholkonzentration in Abhängigkeit zur Acetonkonzentration machen zu können, führte man den χ^2 -Test durch. Man teilte zur Durchführung des Testes die gemessenen Blutalkoholkonzentrationen in 9 Gruppen von $< - 0,50^{\circ}/\text{oo}$, von $0,51 - 1,00^{\circ}/\text{oo}$, von $1,01 - 1,50^{\circ}/\text{oo}$ usw. auf. Jede Gruppe enthielt 50 Proben, außer der 9. Gruppe über $3,5^{\circ}/\text{oo}$. Bei diesem hohen Blutalkoholspiegel war der Anteil der durch Unfall verletzten Verkehrsteilnehmer relativ hoch, so daß in einem 3/4 Jahr nur 8 Personen zum Vergleich herangezogen werden konnten. Diese 8 Personen wurden zur letzten Gruppe, die aus Probanden mit einem Alkoholgehalt von $3,01 - 3,5^{\circ}/\text{oo}$ bestand, hinzugezählt, so daß diese Gruppe 58 Personen enthielt. Der Acetongehalt der einzelnen Alkoholwerte wurde wiederum in zwei Einheiten unterteilt. Die erste Einheit bestand aus Acetonkonzentrationen von $0,001^{\circ}/\text{oo} - 0,006^{\circ}/\text{oo}$, die zweite Einheit aus Acetonkonzentrationen von $0,0061^{\circ}/\text{oo} - 0,028^{\circ}/\text{oo}$ (Tab. I, II, III). Die Gruppen wurden weiter in 3 größeren Einheiten zusammengefaßt.

Die 1. Einheit bestand aus Kontrollpersonen und Personen mit einem maximalen Alkoholspiegel von $2^{\circ}/\text{oo}$ (Tab. I).

Die 2. Einheit bestand aus Personen von $2,01^{\circ}/\text{oo}$ - $3,7^{\circ}/\text{oo}$ Alkoholgehalt und der Kontrollgruppe (Tab. II).

Die 3. Einheit bestand aus Personen mit einem Alkoholgehalt von $2,01^{\circ}/\text{oo}$ - $3,7^{\circ}/\text{oo}$ (Tab. III).

Diese 3 Tabellen wurden nach dem χ^2 -Test auf ihre Häufigkeitsverteilung geprüft.

3.5.2 Bestimmung des Variabilitätskoeffizienten

Da erst bei einer Alkoholkonzentration von $3,00^{\circ}/\text{oo}$ ein erhöhter Anstieg der Acetonkonzentration nachzuweisen war, interessierte man sich für die Streubreite der einzelnen Werte innerhalb der 8 Blutalkoholgruppen, denn auftretende größere Streubreiten zeigen ebenfalls Normabweichungen an. Es wurden von jeder Gruppe das arithmetische Mittel $\bar{x}$, die einfache Standardabweichung (s) und der Variabilitätskoeffizient (V) gebildet (Tab. IV).

Der folgenden statistischen Auswertung ist der Übersicht wegen eine Abbildung (Abb. XI) vorangestellt worden, die der Berechnung aller Tabellen (Tab. I, II, III und IV) als Grundlage diente.

BAK ‰ Aceton	Kontroll- personen 0,0								
		< - 0,50	0,51 - 1,00	1,01 - 1,50	1,51 - 2,00	2,01 - 2,50	2,51 - 3,00	3,01 - 3,50	3,51 - 3,70
0,001	7	5	3	5	2	2	3		
0,002	14	17	12	14	10	12	2	1	
0,003	12	8	17	18	12	9	8		
0,004	11	8	8	4	8	10	4	7	
0,005	4	5	2	4	6	8	6	6	
0,006		2	4	1	1	3	6	8	1
0,007	2	2	3		5	4	9	9	
0,008		1			1		5	10	3
0,009				1	1	1	2	3	2
0,010				1	1		1	2	
0,011			1		1		3	1	1
0,012				1		1			1
0,013					1				
0,014								2	
0,015							1		
0,016									
0,017								1	
0,018									
0,019									
0,020					1				
0,021		1							
0,022									
0,023									
0,024									
0,025									
0,026		1							
0,027									
0,028				1					
0,029									
	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 8

Abb. XI: In dieser Tabelle ist der Blutalkohol in einzelne Konzentrationsgruppen aufgeteilt und dem gemessenen Acetongehalt gegenübergestellt worden. Die einzelnen Gruppen wurden zur Berechnung der Häufigkeitsverteilung benötigt.

Auf der Abszisse ist die Konzentration des Blutalkohols in ‰ angegeben.

Auf der Ordinate ist die Konzentration des Acetongehaltes in ‰ angegeben.

Tabelle I: χ^2 -Test von Kontrollpersonen und Personen mit einem Blutalkoholgehalt von $< - 0,50/00 - 2,000/00$

BAK o/oo		BAK o/oo							Σ			
Ace- ton o/oo	Kontrolle 0,00	$< - 0,50$	0,51 - 1,00	1,01 - 1,50	1,51 - 2,00							
0,001 - 0,006	E 43,8	43,8	43,8	43,8	43,8	43,8					219	E B Teil χ^2
	B 48	43	42	45	41							
	Teil χ^2 0,40	0,01	0,07	0,03	0,17							
0,0061 - 0,028	E 6,2	6,2	6,2	6,2	6,2	6,2					31	E B Teil χ^2
	B 2	7	8	5	9							
	Teil χ^2 2,87	0,10	0,52	0,23	1,2							
Σ	50	50	50	50	50	50					250	

E = Erwartete Häufigkeit (Erwartungswert)

B = Beobachtete Häufigkeit (Anzahl der Personen)

χ^2 (Tab.): für 4 Freiheitsgrade $0,01 = 13,3$
 χ^2 (errechnet): 5,57

Erläuterung:

Bis zu einer Blutalkoholkonzentration von $2^0/00$ läßt sich keine Abweichung von der Gleichverteilung nachweisen.

Tabelle II: χ^2 -Test von Kontrollpersonen und Personen mit einem Blutalkoholgehalt von $2,01^{\circ}/\text{oo} - 3,7^{\circ}/\text{oo}$

BAK Acce- ton o/oo						
		Kontroll- personen o,00	2,01 - 2,50	2,51 - 3,00	3,1 - 3,7	Σ
0,001 - 0,006	E	30,2	30,2	30,2	35,1	126
	B	48	41	23	14	
	Teil χ^2	10,4	3,8	1,7	12,6	
0,0061 - 0,028	E	19,7	19,7	19,7	22,8	82
	B	2	9	27	44	
	Teil χ^2	15,9	5,8	2,7	19,7	
Σ		50	50	50	58	208

E = Erwartete Häufigkeit (Erwartungswert)

B = Beobachtete Häufigkeit (Anzahl der Personen)

χ^2 (Tab.) für 3 Freiheitsgrade 0,01 = 11,3
 χ^2 (errechnet): 72,6

Erläuterung:

Erst bei einer Alkoholkonzentration von $3,00^{\circ}/\text{oo}$ zeigt sich mit zunehmender Blutalkoholkonzentration auch eine Steigerung des Acetongehaltes. Der errechnete χ^2 -Wert von 72,6 bei 3 Freiheitsgraden gibt eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,1 % an.

Tabelle III: χ^2 -Test von Personen mit einer Lutalkoholkonzentration von $2,01^{\circ}/\text{oo} - 3,7^{\circ}/\text{oo}$

be- ob- achtet $^{\circ}/\text{oo}$	$2,01 - 2,56$	$2,57 - 3,12$	$3,13 - 3,7$	Σ	
0,001 - 0,006	24,6 41	24,6 23	29,6 14	78	3
	Teil χ^2	10,9	6,1		Teil χ^2
0,0061 - 0,028	25,3 9	25,3 27	29,3 44	89	3
	Teil χ^2	10,5	6,1		Teil χ^2
Σ	50	50	58	158	

a = erwartete Häufigkeit (Erwartungswert)

b = Beobachtete Häufigkeit (Anzahl der Personen)

χ^2 (Tab.) für 2 Freiheitsgrade $0,01 = 9,21$ χ^2 (errechnet): $36,3$

Erklärung:

Auch hier, wie in Tab. II, zeigt sich erst ab einer Lutalkoholkonzentration von $3^{\circ}/\text{oo}$ ein erhöhter Acetongehalt. Der errechnete χ^2 -Wert von $36,3$ bei 2 Freiheitsgraden hat eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weit weniger als $0,1\%$.

Tabelle IV: Variabilitätskoeffizient der Acetonwerte von den einzelnen Blutalkoholgruppen

BAK ^o /oo Aceton o/oo		BAK ^o /oo							
		Kontrolle	1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe	4. Gruppe	5. Gruppe	6. Gruppe	7. Gruppe
		0,0	< - 0,50	0,51-1,00	1,01-1,50	1,51-2,00	2,01-2,50	2,51-3,00	3,01-3,7
$\bar{x}$		0,0030	0,0040	0,0035	0,0038	0,0046	0,0040	0,0058	0,0073
s		0,0014	0,0044	0,0019	0,0041	0,0034	0,0021	0,0029	0,0027
V		46,67	110,0	54,286	107,895	73,913	52,5	50,0	35,986
n		50	50	50	50	50	50	50	58

Erläuterung:

Bei der Betrachtung der einzelnen Werte fällt auf, daß die 1. und 3. Blutalkoholgruppe eine sehr hohe Streubreite aufweist und die Kontrollpersonen und die Personen mit einem Alkoholgehalt über 3,0^o/oo die geringste Streubreite besitzen.

Die hohe Streubreite in der 1. und 3. Alkoholgruppe ist auf Acetonwerte zurückzuführen, die über 0,020^o/oo liegen (s. Abb. XI). Bei diesem niedrigen Blutalkoholgehalt ist nicht anzunehmen, daß sein Abbaumechanismus so gestört ist, welcher diese Werte erklären könnte. Wahrscheinlich entstehen solch hohe Acetonwerte aus einer pathologischen Stoffwechsellaage anderer Ursache. Vernachlässigt man in der 1. Gruppe die Werte mit den Acetonkonzentrationen von 0,021^o/oo und 0,026^o/oo, so beträgt V = 53,125, und in der 3. Gruppe den Wert von 0,026^o/oo, so ist V = 66,667. Dann liegt die größte Streubreite in der 4. Alkoholgruppe.

4. Diskussion

Bei den Acetonbestimmungen der Kontrollgruppe ergab sich ein Höchstwert von $0,007^{\circ}/\text{oo}$. Von den 50 untersuchten Personen erhielt man einen Mittelwert von $0,002^{\circ}/\text{oo}$ und eine doppelte Standardabweichung von $0,0028^{\circ}/\text{oo}$, so daß man einen höchstzulässigen Wert von $0,0057^{\circ}/\text{oo}$ erhielt. Dieser höchstzulässige Wert im Serum wurde als obere Grenze zum pathologischen Übergang angesehen. Diese Werte stimmten mit den Angaben anderer Autoren gut überein. So gibt LEVEY (24) $0,0023$ bis $0,0035^{\circ}/\text{oo}$ und PATRICIA (42) $0,003$ bis $0,005^{\circ}/\text{oo}$ an.

Bei der Betrachtung der Acetonkonzentrationen der Versuchsgruppe ist ab $1,5^{\circ}/\text{oo}$ Blutalkoholkonzentration eine breite Streuung der Serum-Acetonwerte zu sehen.

Bei der statistischen Berechnung nach dem χ^2 -Test ergab sich erst ab einem Wert von $3^{\circ}/\text{oo}$ Blutalkoholkonzentration ein deutlicher Anstieg der Acetonkonzentration ($\alpha < 0,1\%$). Bei der Bestimmung des Variationskoeffizienten fiel auf, daß die Kontrollgruppe und die Gruppe über $3,01^{\circ}/\text{oo}$ die geringste Streubreite besaßen und daß in der Gruppe von $1,51 - 2,00^{\circ}/\text{oo}$ eine breite Streuung vorhanden war. Es scheint, daß bei Zunahme der Alkoholkonzentration ab $1,5^{\circ}/\text{oo}$ schon ein Teil der Personen zu einem pathologischen Alkoholabbau neigt. Interessanterweise ist bei dem sehr hohen Alkoholspiegel von $3,01^{\circ}/\text{oo}$ die geringste Streubreite zu finden, was auf einen konstanten pathologischen Abbau schließen läßt.

Betrachtet man den biochemischen Abbau des Äthylalkohols in der Leberzelle, so wird er im endoplasmatischen

Reticulum zu $2/3$ durch die Alkoholdehydrogenase zu Acetaldehyd oxydiert, wobei das Co-Ferment NAD zu $\text{NADH} + \text{H}^+$ reduziert wird. Weiter wird der Acetaldehyd durch die Aldehyddehydrogenase zu Acetat oxydiert, wobei wiederum das Co-Ferment NADP den Wasserstoff aufnimmt. Das entstandene Acetat wird zu einem geringen Teil durch die Acetyl-CoA-Synthetase zu Acetadenylat umgewandelt. Diese Zwischenverbindung reagiert dann mit den Enzymen Acetat-thiokinase und der Acetyl-CoA-Synthetase zu Acetyl-CoA (20,32,34).

Die Alkohol- und die Aldehyddehydrogenase, die die ersten Abbauschritte katalysieren, sind, wie erwähnt, NAD-bzw. NADP-gebunden. Diese Co-Enzyme sind für die Reaktion geschwindigkeitsbestimmend. Da die Reaktion auch umkehrbar ist, ist der Quotient aus der oxydierten und reduzierten Form des $\text{NAD}/\text{NADH} + \text{H}^+$ bzw. $\text{NADP}/\text{NADPH} + \text{H}^+$ schließlich umsatzbestimmend. Erhöht man die Oxydation des Alkohols, so wird zwangsläufig der Quotient verringert. Die Folge davon ist, daß alle anderen NAD-abhängigen Reaktionen beeinflußt werden. So ist z.B. der weitere Abbau im Zitronensäurezyklus, die Glukoneogenese, die Fettoxydation und der Glukoseabbau gehemmt, wogegen alle anderen Reaktionen, bei denen aus $\text{NADH} + \text{H}^+$ wieder energiereiches NAD hergestellt wird, verstärkt ablaufen. Es wären hier zu nennen der Galaktoseabbau, die Lipogenese und die Hyperlaktatazidämie (10,37). Die Folge davon ist, daß das entstandene Acetyl-CoA nur zu einem geringen Teil weiter im mitochondrialen oxydierenden System verbrannt werden kann. FORSANDER und HIMBERG (10,12) meinen, daß nur 6,9 % des zugeführten Alkohols letztlich im Zitronensäurezyklus zu CO_2 oxydiert werden. Somit ist zu erwarten, daß die Konzentration des Acetyl-CoA als Intermediärprodukt ansteigt und daß die vorhergehenden Intermediärprodukte, wie Essigsäure und Acetaldehyd ebenfalls ver-

mehrt vorhanden sind (10,13,59). Der erhöhte Anfall von Acetyl-CoA geht nach der Ketogenese in Acetyl-CoA über, bildet Acetoacetat, welches entweder wieder unter Gewinnung von NAD zu Hydroxybutyrat oder unter Abspaltung von CO_2 zu Aceton weiter abgebaut wird. Nach JÄRNEFELT (19) kann auch der entstandene Acetaldehyd durch Kondensation mit Pyruvat zu Acetoin kondensieren. Diese Möglichkeit ist in den vorliegenden Fällen gegeben, da ein relativ hoher Brenztraubensäurespiegel (10) und ein relativ hoher und konstanter Acetaldehydspiegel im Serum vorhanden sind (11,35). Weiter kann Brenztraubensäure unter Gewinnung von NAD zu Laktat umgewandelt werden, welches bei dem Abbau bei chronischen Alkoholikern wahrscheinlich eine Rolle spielt. Auch weitere Abbauege des Äthylalkohols müssen noch in Betracht gezogen werden. So ist von BOSTRÖM 1960 Alkohol als Äthylsulfat und von KAMIL und Mitarbeitern 1952 Äthylglucuronid im Urin gefunden worden. Es ist nicht auszuschließen, daß an dem mikrosomalen Multienzymkomplex Cytochrom P_{450} ebenfalls eine Oxydation stattfindet, obwohl der Beweis bis heute aussteht. Nach SCHÜPPEL (53) ist jedoch bekannt, daß Äthanol schon in niedriger Konzentration eine metabolische Interferenz an Cytochrom P_{450} mit anderen zu eliminierenden Stoffen eingeht. Es wird eine kompetitive Hemmung mit anderen Substraten und eine Enzyminduktion diskutiert (47). So fanden ISERI (16) und RUBIN (46) bei Verabreichung von Alkohol eine Wucherung des glatten endoplasmatischen Reticulums mit einer Gehaltszunahme des Enzymkomplexes Cytochrom P_{450} und damit eine Aktivitätssteigerung von Hydrolasen, Oxydasen und Nitroreduktasen (49).

Da bei der vorliegenden Untersuchung erst ab einer sehr hohen Blutalkoholkonzentration - nämlich über 3,00°/oo - signifikante pathologische Acetonwerte im Serum aufge-

treten sind, ist anzunehmen, daß noch weitere tiefgreifende Stoffwechselveränderungen vorliegen. Blutalkoholwerte in dieser Größenordnung sind für nicht an Alkohol angepaßte Personen fast als toxisch zu bezeichnen. Es ist bekannt, daß sich im allgemeinen nach längerer chronischer Alkoholfuhr eine Toleranz gegenüber solch hohen Werten ausbilden kann. Damit kommt eine weitere Möglichkeit der Acetonbildung bei chronischen Alkoholikern in Betracht.

So fand UGARTE et.al. (58) beim chronischen Alkoholiker noch weitere Abbauege des Äthylalkohols. Hier wäre als erstes die überaktive atypische ADH-Variante zu nennen, welche bei einem pH-Wert von 8,5 ihr Optimum entfaltet. Dieser Befund kann mit anderen Stoffwechseländerungen beim chronischen Alkoholiker unter der Voraussetzung in Einklang gebracht werden, daß beim Kohlenhydratabbau die angehäuften Brenztraubensäure (20) zu Milchsäure hydriert wird, um NAD zu gewinnen. Die entstandene Milchsäure kann so zu einer Lactatacidose und damit zu einer pH-Verschiebung in den sauren Bereich führen.

Als zweites wäre die Leberkatalase zu nennen, die Alkohol ohne das Co-Ferment NAD oxydiert. Der begrenzende Faktor dieser Alkoholoxydation scheint ein H_2O_2 erzeugendes System zu sein (33). Die Bildung des Wasserstoffsuperoxyds kann durch Lactat oder Urat oder durch Oxydation von $NADH+H^+$ durch eine mischfunktionelle Oxydase gebildet werden (9). Morphologisch fand PORTA E.A. et. al. (43) und RUBIN E. mit LIEBER C.S. (48) eine erhöhte Anzahl von Peroxysomen in der Leberzelle.

Weitere mögliche Mechanismen der Alkoholverbrennung sind Systeme von Mikrosomen. Bekannt ist das mikrosomale Alkoholoxydierende System "MEOS", welches kein NAD zum Abbau, sondern $NADH+H^+$ benötigt. Es steht in ausreichendem

Maße zur Verfügung. Diese zusätzlichen Abbauwege sind keinesfalls von untergeordneter Bedeutung, denn man konnte nachweisen, daß 2/3 bis 3/4 des Alkohols über den Hauptabbauweg mit dem Co-Ferment NAD und 1/4 - 1/3 über die Nebenabbauwege, atypische ADH-Varianten, Katalase-System und das wahrscheinlich aktivste MEOS-System verbrannt werden (27,28,41,45). In der Abb. XII sind kurz die Abbauwege skizziert.

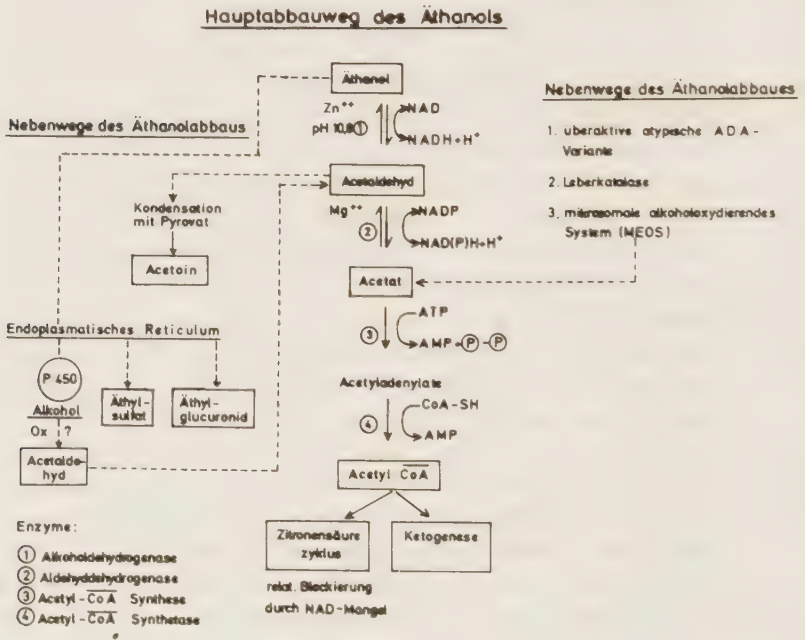


Abb. XII: Darstellung des Hauptabbau- und der wichtigsten Nebenabbauwege des Äthanol

Beim chronischen Alkoholiker findet man außer den zusätzlichen Abbauwegen noch tiefgreifende Stoffwechselveränderungen. Bekannt ist die Alkoholhypoglykämie.

Sie entsteht durch eine verminderte oder aufgehobene Glukoneogenese mit einer gleichzeitigen Hemmung der peripheren Glukoseutilisation. Erst wenn die Abnahme der Glukoneogenese größer ist als die Abnahme der peripheren Glukoseutilisation, tritt eine Hypoglykämie auf (37). MADISON berichtet weiter, daß nicht der Alkohol selbst, sondern der zunehmende Gehalt an $\text{NADH}+\text{H}^+$ während der Alkoholoxydation der entscheidende Faktor ist. Der entstandenen Hypoglykämie wird wiederum durch Ausschüttung der Hormone Adrenalin und Cortisol entgegengewirkt. Sie regen die Glykolyse an (1,20).

Weiter ist auch die Galaktoseoxydation unter Alkoholeinfluß vermindert (18,57). M.P.SALASPURO schränkt diese Beobachtung jedoch ein, indem er nachweisen konnte, daß chronische Alkoholiker mit unzureichender Ernährung (Protein- und Cholesterinmangel) keine Verminderung der Galaktoseoxydation besaßen und daß auch der $\text{NADH}+\text{H}^+/\text{NAD}$ -Quotient nicht anstieg (2,50). Bei der hier vorliegenden Untersuchung war Fehlernährung ausgeschlossen, so daß man mit einer Erniedrigung der Galaktoseoxydation, die genauer eine Hemmung der UDP-Galaktose-4-Epimerase in der Leber darstellt, rechnen konnte. Daraus folgt nach D. KEPPLER (18,22) eine gesteigerte Synthese von UDP, UTP und UMP und eine kompensatorisch erhöhte Uridinphosphatbiosynthese. Hiermit steigt der Gehalt an Uracilnucleotiden, welches eine Erklärung für die hohe Lebertoxizität und für den Einfluß des Alkohols auf den Purinnucleotidstoffwechsel geben kann. Unabhängig von den Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel ist auch der Fettstoffwechsel betroffen. Die Aufnahme der Fettsäuren und die Triglyceridsynthese in der Leberzelle werden durch Alkohol erhöht, welches biochemisch einen NAD-Gewinn bringt (30,31,51). Die entstandenen Triglyceride werden bei geringer Alkoholbelastung zu Lipoproteinen umgebaut und aus der Zelle ausgeschleust (17).

Die Fettoxydation, bei der NAD verbraucht wird, ist in der Zelle gehemmt (17,51), welches gut in das übrige Bild des Alkoholabbaus paßt. Bei der hier vorliegenden Untersuchung waren jedoch hohe Alkoholkonzentrationen vorhanden und nach ISSELBACHER und Mitarbeitern ist die Lipoproteinbildung in diesen Fällen unterdrückt und dagegen eine erhöhte Fettsäuremobilisation im Fettgewebe festzustellen (3,17). Es wäre daher denkbar, daß diese Fettsäure bei einer Hypoglykämie, die einem Hungerzustand gleicht, zur Energiegewinnung herangezogen werden kann. Es würden dann durch den Abbau vermehrt NADH und Acetyl-CoA anfallen. Damit wäre eine weitere Möglichkeit der Acetogenese gegeben. Es ist anzunehmen, daß Aceton nicht allein aus Äthanol, sondern auch aus patho-physiologischen Stoffwechselprozessen entsteht.

Der Vollständigkeit halber muß noch erwähnt werden, daß durch Alkohol die Harnsäureausscheidung infolge einer Laktatazidämie in der Niere verringert wird (29, 38) und daß Arzneimittel und andere Substrate eine metabolische Interferenz eingehen können (23,53), welche durch Enzyminduktion oder Hemmung hervorgerufen werden soll. Weiter erfolgt durch Alkohol eine Thrombozyten-depression (14,15) und durch Proteinmangel ein verzögerter Abbau(6).

Abschließend soll noch darauf hingewiesen werden, daß die Erhöhung des Serumacetonspiegels nicht exogen bedingt sein kann. Die Untersuchungen einiger gängiger Alkoholika auf Aceton ergaben z.B. für den untersuchten Sekt "Hausmarke" eine Höchstkonzentration von $0,005^{\circ}/\text{oo}$. Geht man davon aus, daß ein 75 kg schwerer Mensch 5 l dieses Getränkes zu sich nimmt, so würde der Acetonspiegel um $0,0008^{\circ}/\text{oo}$ bei ihm ansteigen. Da erst die Zunahme in der 4. Stelle hinter dem Komma bemerkbar ist, kann eine so geringe Menge nicht die ge-

fundene Serumacetonkonzentration erzeugen. Bei der Berechnung dieses Promill-Wertes konnte man von der Widmarkformel ausgehen (55), da die Verteilung des Acetons im Körpergewebe sowie in dem extra- und intravasalen Raum dem des Alkohols weitgehend entspricht. Bei einer exakten Analyse ist der Löslichkeitskoeffizient des Acetons für Fettgewebe noch höher als der des Alkohols, somit käme es noch zu einer weiteren Verringerung der errechneten Acetonkonzentration im Blut.

Bei der Prüfung der verschiedenen alkoholischen Getränke auf ihre Fuselalkohole ergab sich je nach Herstellung und Herkunft ein unterschiedlicher Gehalt an Fuselalkoholen. In unserem Falle hatte Sekt "Hausmarke" einen relativ hohen Wert von $0,005^0/_{\infty}$. Die Werte anderer Alkoholika stimmten mit den Untersuchungen von G. MACHATA und L. PROKOP in ihren Konzentrationsverhältnissen überein (36). Da der Gehalt an Fuselalkoholen sich erst in der 3. bzw. 4. Stelle hinter dem Komma bemerkbar machte, ist es unwahrscheinlich, daß der Acetongehalt durch diese Verunreinigungen beeinflusst werden kann.

Bei den 50 Kontrollpersonen wurde erwogen, Acetongehalte einzelner Altersgruppen zu bestimmen, um altersabhängige Schwankungen zu erkennen. Da jedoch die mittleren Altersgruppen nur schwach vertreten waren und im Gesamtbild keine augenfälligen Unterschiede zu erkennen waren, verzichtete man auf die Untersuchung und legte den Acetongehalt aller Personen der weiteren Arbeit zu Grunde.

5. Zusammenfassung

358 Blutproben mit einer Blutalkoholkonzentration bis zu 3,7 ‰ wurden auf ihren Alkohol- und Acetongehalt untersucht. Sie stammten aus dem laufenden Eingangsmaterial der Staatlichen Untersuchungsstelle für Blutalkohol Mainz. Blutproben von kranken und verletzten Personen wurden nicht verwendet. Es zeigte sich eine deutliche Erhöhung des Acetongehaltes erst ab einem Blutalkoholspiegel von 3,0 ‰. Aus dieser extrem hohen Alkoholbelastung ist zu schließen, daß die Ketogenese, die Bildung von Acetessigsäure, β -Hydroxybuttersäure und des von uns gefundenen 3. Ketokörpers Aceton, erst sehr spät abläuft und auf den chronischen Alkoholiker zutreffen dürfte. Da jedoch bei mittlerem Alkoholgehalt von 1,51 ‰ - 2,00 ‰ schon eine große Streubreite nachzuweisen war, ist anzunehmen, daß weniger an Alkohol gewöhnte Personen früher zu Stoffwechselstörungen wie Acetogenese neigen. Weiter ist zu bemerken, daß das entstandene Aceton nicht allein aus dem zugeführten Äthanol stammen muß, sondern daß auch Äthanol pathologische Stoffwechselprozesse induzieren kann, aus denen erst Aceton entsteht.

6. Literaturverzeichnis

1. BAGDADE, J.D., GALE, C.C. and PORTE, D. jr.:
Hormone fuel interrelationships during alcohol hypoglycemia in man.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 141; 540 (1972)
2. BALASSE, Eo., NEFF, M.:
Inhibition of ketogenesis by ketone bodies in fasting humans.
Metabolism, 24; 999-1007 (1975)
3. BARAONA, E. and LIEBER, C.S.:
Effects of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat.
J. Clin. Invest. 49; 769 (1970)
4. BEUTLER, E. and GUINTO, E.:
The metabolism of dihydroxyacetone by intact erythrocytes.
J. Lab. Clin. Med. 82; Nr. 4, S.534-545 (1973)
5. BEUTLER, E. and GUINTO, E.:
The metabolism of dihydroxyacetone (DHA) by human erythrocytes.
Clin. Res. 20; 784 (1972) Abst.
6. BODE, Ch.B., BUCHWALD, H., GOEBELL
Hemmung des Äthanolabbaus durch Proteinmangel beim Menschen.
Dtsch. med. Wochr. 96; 1576 (1971)
7. CARLSON, L.A. and LILJEDAHN, St.-O.:
Lipid metabolism and traumata. I plasma and liver lipids during 24 hours after trauma with special reference to the effect of guanethidine.
Acta med. scand. 173; 25-34 (1963)
8. CLAUS, G. und EBNER, H.:
Grundlagen der Statistik für Psychologen, Pädagogen und Soziologen.
Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main und Zürich (1972)
9. DE DUVE, C. and BAUDHUIN, P.:
Peroxisomes (microbodies and related particles)
Physiol. Rev. 46; 323-357 (1966)
10. FORSANDER, O.A.:
Stoffwechsel des Äthylalkohols.
Therapiewoche 39; 2261 (1970)

11. FORSANDER, O.A., HILLBOM, M.E. and LINDROS, K.O.:
Influence of thyroid function on the acetaldehyde
level of blood and liver of intact rats during etha-
nol metabolism.
Acta pharmacol. toxicol. 27; 410 (1969)
12. FORSANDER, O.A. and HIMBERG, J.-J.:
Effect of glucose on liver metabolism during etha-
nol oxidation.
Metab. Clin. Exp. 18; 776 (1969)
13. FORSANDER, O.A. and RÄIHÄ, N.C.R.:
Metabolites produced in the liver during alcohol
oxydation.
J. biol. Chem. 235; 34 (1960)
14. HECK, J. und GEHRMANN, G.:
Alkoholische Thrombozytendepression.
Dtsch. med. Wschr. 97; 1088 (1972)
15. HECK, J. und GEHRMANN, G.:
Plättchenkinetik bei chronischem Alkoholismus.
Dtsch. med. Wschr. 98; 2123-2126 (1973)
16. ISERI, O.A., LIEBER, C.S. and GOTTLIEB, L.S.:
The ultrastructure of fatty liver induced by
prolonged ethanol ingestion.
Amer. J. Path. 48; 535-555 (1966)
17. ISSELBACHER, K.J., CARTER, E.A. and LUI, S.:
Die Pathogenese der akuten Alkoholfettleber beim
Tier.
Therapiewoche 39; 2307 (1970)
18. ISSELBACHER, K.J. and KRANE, S.M.:
Studies on the mechanism of the inhibition of
galactose oxidation by ethanol.
J. Biol. Chem. 236; 2394-2398 (1961)
19. JÄRNEFELT, J.:
Studies on the enzymatic synthesis and break down
of acetone in the animal organism.
Diss. Universität Helsinki (1955)
20. KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und
Naturwissenschaftler.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1974) S. 206, 260, 289
21. KARTENBACH, W.:
Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des
Organismus vor und nach einer operativen Belastung.
Teil I: Der operative Stress und seine Auswirkungen.
Münch. Med. Wschr. 98; 433-439 (1956)

22. KEPPLER, D.:
Galaktosestoffwechsel der Rattenleber unter
Äthanolwirkung.
Therapiewoche 39; 2272 (1970)
23. KOLENDA, K.D.:
Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und
Alkohol.
Med. Klinik 70; 516-519 (1975)
24. LEVEY, BALCHUM, O.J., MEDRANO, V. et al:
Studies of metabolic products in expired air II
Acetone.
J. Lab. clin. Med. 63; 574 (1964)
25. LEVY, L.J., DUGA, J.M., GORDONE, E.:
Ketoacidosis associated with alcoholism in dia-
betic subjects.
Ann. Intern. Med. 78; 213-219 (1973)
26. LIEBER, C.S. and DE CARLI, L.M.:
Effect of drug administration on the activity of
the hepatic microsomal ethanol oxidizing System.
Life Sci. 9; 267 (1970 b)
27. LIEBER, C.S. and DE CARLI, L.M.:
Ethanol oxydation by hepatic microsomes: Adaptive
increase after ethanol feeding.
Science 162; 917 (1968)
28. LIEBER, C.S. and DE CARLI, L.M.:
Hepatic microsomal ethanol-oxidizing system. In
vitro characteristics and adaptive properties
in vivo.
J. Biol. Chem. 245; 2505-2512 (1970 a)
29. LIEBER, C.S., JONES, D.P., LOSOWSKY, M.S. and
DAVIDSON, C.S.:
Interrelation of uric acid and ethanol metabolism
in man.
J. Clin. Invest. 41; 1863-1870 (1962)
30. LIEBER, C.S., LEEVY, C.M., STEIN, S.W., GEORGE, W.S.:
CHERRICK, G.R., ABELMANN, W.H. and DAVIDSON, C.S.:
Effect on ethanol on plasma free fatty acids in man.
J. Lab. Clin. Med. 59; 826-832 (1962 b)
31. LIEBER, C.S. and SCHMID, R.:
The effect of ethanol a fatty acid metabolism; sti-
mulation of hepatic fatty acid synthesis in vitro.
J. Clin. Invest. 40; 394 (1961)

32. LUNDQUIST, F.:
The concentration of acetate in blood during alcohol metabolism in rat.
Acta Physiol. Scand. 50 Suppl. 175; 97 (1960)
33. LUNDQUIST, F. and SVENDENSEN, J.:
The metabolism of ethanol in rat-liver suspensions.
Biochem. J. 86; 119 (1963)
34. LUNDQUIST, F., TYGSTROP, N., WINKLER, K., MELLEM GAARD, K., MUNCK-PETERSEN, S.:
Ethanol metabolism and production of free acetat in the human liver.
J. clin. Invest. 41; 955 (1962)
35. MACHATA, G. und PROKOP, L.:
Alkoholabbau und Acetaldehyd.
Blutalkohol 8; 281 (1971)
36. MACHATA, G. und PROKOP, L.:
Über Begleitsubstanzen alkoholischer Getränke im Blut.
Blutalkohol 8; 349-352 (1971)
37. MADISON, L.L.:
Wirkungen des Alkoholabbaus auf den Kohlenhydratstoffwechsel (Alkoholhypoglykämie).
Therapiewoche 39; 2264 (1970)
38. NEWCOMBE, DS:
Ethanol-Metabolism and uric acid.
Metabolism 21; 1193-1203 (1972)
39. ORME-JOHNSON, W.H. and ZIEGLER, D.M.:
Alcohol mixed function. Oxidase activity mammalian liver microsomes.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 21; 78 (1965)
40. OWEN, Oe., REICHARD, Ga. Ir.:
Ketone body metabolism in normal, obese and diabetic subjects.
Isr. J. Med. Sci. 11; 560-570 (1975)
41. PAPENBERG, J., von WARTBURG, J.P. and AEBI, H.:
Metabolism of ethanol and fructose in the perfused rat liver.
Enzym. Biol. Clin. 11; 237-250 (1970)
42. PATRICIA, A. and DREWES, P.D.:
Clinical Chemistry, Second Edition S. 1361
Verlag Chemie, Weinheim and New York (1974)

43. PORTA, E.A., HARTCROFT, W.S. and de la IGLESIA F.A.:
Hepatic changes associated with chronic alcoholism in rats.
Lab. Invest. 14; 1437-1455 (1965)
44. RAMM, B. und HOFMANN, G.:
Biomathematik und medizinische Statistik.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1976)
45. ROACH, M.K., REESE jr. W.S. and CREAVEN, P.J.:
Ethanol oxidation in the microsomal fraction of rat liver.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 36; 596 (1969)
46. RUBIN, E., BACCHIN, P., GANG, H. and LIEBER, C.S.:
Induction and inhibition of hepatic microsomal an mitochondrial enzymes by ethanol.
Lab. Invest. 22; 569-580 (1970)
47. RUBIN, E. and LIEBER, C.S.:
Hepatic microsomal enzymes in man and rat: induction and inhibition by ethanol.
Science 162; 690-691 (1968 a)
48. RUBIN, E. and LIEBER, C.S.:
Early fine structural changes in the human liver induced by alcohol.
Gastroenterology 52; 1-13 (1967)
49. RUBIN, E., LIEBER, C.S., ALVARES, A.P., LEVIN, W. and KUNTZMAN, R.:
Ethanol binding to hepatic microsomes: Its increase by ethanol consumption.
Biochem. Pharmacol. 20; 229-231 (1971)
50. SALASPURO, M.P.:
Application of the galactose tolerance test for the early diagnosis of fatty liver in human alcoholics.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 20; 274-280 (1967)
51. SCHAPIRO, R.H., DRUMMEY, G.D., SHIMIZU, Y. and ISSELBACHER, K.J.:
Studies on the pathogenesis of the ethanol-induced fatty liver. II. Effect of ethanol on palmitate-1-C-14 metabolism by the isolated perfused rat liver.
J. Clin. Invest. 43; 1338 (1964)
52. SCHETTLER, G.:
Fettstoffwechselstörungen, ihre Erkennung und Behandlung.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1971)

53. SCHÜPPEL, R.:
Wirkung von Alkohol auf den Arzneimittelstoffwechsel.
Therapiewoche 39; 2319-2321 (1970)
54. SCHULTIS, K.:
Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel nach Operationen und Traumata.
Habilitationsschrift Giessen, 111-114/121-122 (1970)
55. SCHWEND, W.:
Kurzgefaßtes Lehrbuch der Rechtsmedizin für Mediziner und Juristen.
Deutscher Ärzte-Verlag, 113/116-117 (1976)
56. TEPHLY, T.R., TINELLI, F. and WATKINS, W.D.:
Alcohol metabolism: role of microsomal oxidation in vivo.
Science 166; 627 (1969)
57. TYGSTROP, N. and LUNDQUIST, F.:
The effect of ethanol on galactose elimination in man.
J. Lab. Clin. Med. 59; 102-109 (1962)
58. UGARTE, G., PEREDA, T., PINO, M.E. and ITURRIAGA, H.:
Alkoholabbau beim chron. Alkoholismus.
Therapiewoche 39; 2275 (1970)
59. WILLIAMSON, J.R., SCHOLZ, R., BROWNING, E.T. and THURMAN, R.G.:
Metabolic effects of ethanol in perfused rat liver.
J. biol. Chem. 244; 5044 (1969)

7. Anhang

Gemessene Acetonkonzentrationen der einzelnen Blutproben:

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl	
1	-	0,004	x	
2	-	0,001		x
3	-	0,003		x
4	-	0,005	x	
5	-	0,002		x
6	-	0,002	x	
7	-	0,002		x
8	-	0,002	x	
9	-	0,002		x
10	-	0,004		x
11	-	0,007		x
12	-	0,003	x	
13	-	0,002	x	
14	-	0,003	x	
15	-	0,003	x	
16	-	0,003	x	
17	-	0,004	x	
18	-	0,004	x	
19	-	0,005	x	
20	-	0,002	x	
21	-	0,002		x
22	-	0,002	x	
23	-	0,002	x	
24	-	0,004	x	
25	-	0,007		x
26	-	0,001	x	
27	-	0,005	x	
28	-	0,001	x	
29	-	0,002		x
30	-	0,004	x	
31	-	0,002		x
32	-	0,003		x

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
33	-	0,003		x
34	-	0,001		x
35	-	0,004		x
36	-	0,001	x	
37	-	0,003		x
38	-	0,001		x
39	-	0,005	x	
40	-	0,003		x
41	-	0,004		x
42	-	0,004	x	
43	-	0,004	x	
44	-	0,003	x	
45	-	0,004		x
46	-	0,002		x
47	-	0,002	x	
48	-	0,003	x	
49	-	0,001		x
50	-	0,003		x
51	0,36	0,002	x	
52	0,31	0,003	x	
53	0,0	0,002	x	
54	0,0	0,003	x	
55	0,26	0,001	x	
56	0,20	0,002	x	
57	0,0	0,002		x
58	0,0	0,006	x	
59	0,31	0,026	x	
60	0,21	0,003		x
61	0,0	0,002	x	
62	0,0	0,004		x
63	0,0	0,007	x	
64	0,42	0,007	x	
65	0,46	0,001	x	
66	0,41	0,021	x	
67	0,49	0,005	x	
68	0,0	0,004	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
69	0,0	0,001	x	
70	0,10	0,005	x	
71	0,0	0,001	x	
72	0,34	0,002	x	
73	0,24	0,002	x	
74	0,29	0,004	x	
75	0,27	0,002	x	
76	0,45	0,003	x	
77	0,49	0,004	x	
78	0,43	0,002		x
79	0,36	0,005	x	
80	0,33	0,002	x	
81	0,31	0,004	x	
82	0,41	0,002	x	
83	0,0	0,004	x	
84	0,40	0,004	x	
85	0,29	0,004	x	
86	0,0	0,003	x	
87	0,40	0,006	x	
88	0,40	0,008	x	
89	0,0	0,001	x	
90	0,38	0,002	x	
91	0,17	0,005	x	
92	0,20	0,003	x	
93	0,31	0,003	x	
94	0,30	0,002	x	
95	0,33	0,005	x	
96	0,45	0,002	x	
97	0,44	0,003	x	
98	0,50	0,002		x
99	0,50	0,002	x	
100	0,49	0,002	x	
101	0,92	0,006	x	
102	0,52	0,003	x	
103	0,86	0,006	x	

№	Средний	Средний	№	Средний
121	0,62	0,007	X	
125	0,64	0,008	X	
126	0,64	0,001	X	
127	0,72	0,002	X	
128	0,79	0,006	X	
129	0,75	0,005		X
130	0,76	0,008	X	
131	0,75	0,008	X	
132	0,79	0,002	X	
133	0,67	0,008	X	
134	0,62	0,004	X	
135	0,70	0,001	X	
136	0,65	0,008	X	
137	0,71	0,002	X	
138	0,71	0,002	X	
139	0,75	0,008	X	
140	0,74	0,002	X	
141	0,74	0,004	X	
142	0,74	0,008	X	
143	0,76	0,008	X	
144	0,72	0,006	X	
145	0,78	0,008	X	
146	0,75	0,004	X	
147	0,71	0,001	X	
148	0,74	0,002	X	
149	0,75	0,007	X	
150	0,76	0,002	X	
151	0,77	0,008	X	
152	0,77	0,005	X	
153	0,72	0,001	X	
154	0,74	0,006	X	
155	0,77	0,004	X	
156	0,77	0,008	X	
157	0,72	0,002	X	
158	0,70	0,002	X	
159	0,70	0,008	X	
160	0,72	0,008	X	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
140	0,83	0,003	x	
141	0,58	0,002	x	
142	0,47	0,001	x	
143	0,46	0,002	x	
144	0,47	0,003	x	
145	0,72	0,002	x	
146	0,86	0,002	x	
147	0,77	0,004	x	
148	0,85	0,007	x	
149	0,84	0,002	x	
150	0,84	0,004	x	
151	1,41	0,002	x	
152	1,42	0,004	x	
153	1,47	0,002	x	
154	1,68	0,010	x	
155	1,26	0,002	x	
156	1,02	0,002	x	
157	1,14	0,001	x	
158	1,05	0,002	x	
159	1,14	0,001	x	
160	1,02	0,003	x	
161	1,34	0,005	x	
162	1,42	0,002	x	
163	1,35	0,002		x
164	1,41	0,002	x	
165	1,31	0,028	x	
166	1,12	0,002	x	
167	1,11	0,003	x	
168	1,03	0,004	x	
169	1,09	0,002	x	
170	1,25	0,002	x	
171	1,42	0,003	x	
172	1,49	0,002	x	
173	1,06	0,004	x	
174	1,19	0,001	x	
175	1,15	0,004	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
176	1,13	0,003	x	
177	1,18	0,002	x	
178	1,06	0,002	x	
179	1,32	0,003	x	
180	1,10	0,003	x	
181	1,04	0,003	x	
182	1,48	0,012	x	
183	1,31	0,004		x
184	1,14	0,003	x	
185	1,07	0,003	x	
186	1,10	0,001	x	
187	1,14	0,006	x	
188	1,40	0,002	x	
189	1,04	0,003	x	
190	1,31	0,009	x	
191	1,38	0,003	x	
192	1,41	0,003	x	
193	1,17	0,005	x	
194	1,29	0,003	x	
195	1,00	0,003	x	
196	1,11	0,003	x	
197	1,42	0,005	x	
198	1,10	0,003	x	
199	1,10	0,005	x	
200	1,46	0,001	x	
201	1,53	0,002	x	
202	1,73	0,013	x	
203	1,64	0,020	x	
204	1,67	0,002	x	
205	1,84	0,003	x	
206	1,76	0,001	x	
207	1,87	0,002	x	
208	1,83	0,003	x	
209	1,70	0,003	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
210	1,75	0,003		x
211	1,85	0,005	x	
212	1,78	0,004	x	
213	1,64	0,003	x	
214	1,70	0,005	x	
215	1,85	0,007	x	
216	1,66	0,004	x	
217	1,82	0,003	x	
218	1,79	0,004	x	
219	1,66	0,008	x	
220	1,52	0,004	x	
221	1,62	0,005	x	
222	1,51	0,004	x	
223	1,76	0,003	x	
224	1,53	0,003	x	
225	1,89	0,004	x	
226	1,76	0,003	x	
227	1,90	0,002	x	
228	1,89	0,003	x	
229	1,94	0,001	x	
230	1,69	0,007	x	
231	1,90	0,004	x	
232	1,62	0,002	x	
233	1,51	0,002	x	
234	1,59	0,002	x	
235	1,79	0,009	x	
236	1,54	0,010	x	
237	1,71	0,005	x	
238	1,65	0,005	x	
239	1,74	0,003	x	
240	1,96	0,007	x	
241	1,78	0,007	x	
242	1,54	0,002	x	
243	1,57	0,005	x	
244	1,59	0,003	x	
245	1,81	0,002	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
246	1,61	0,011	x	
247	1,88	0,004	x	
248	1,69	0,006	x	
249	1,86	0,002	x	
250	1,88	0,007	x	
251	2,46	0,004	x	
252	2,45	0,007	x	
253	2,41	0,004	x	
254	2,38	0,003	x	
255	2,07	0,001	x	
256	2,21	0,002	x	
257	2,00	0,004	x	
258	2,02	0,005	x	
259	2,15	0,002	x	
260	2,49	0,005		x
261	2,40	0,005	x	
262	2,07	0,003	x	
263	2,38	0,004	x	
264	2,02	0,002	x	
265	2,05	0,006	x	
266	2,21	0,002	x	
267	2,06	0,002	x	
268	2,43	0,005	x	
269	2,17	0,001	x	
270	2,24	0,002	x	
271	2,48	0,002		x
272	2,10	0,007	x	
273	2,49	0,009	x	
274	2,18	0,003	x	
275	2,02	0,004	x	
276	2,12	0,002	x	
277	2,22	0,003		x
278	2,20	0,004	x	
279	2,06	0,004	x	
280	2,08	0,003	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
281	2,10	0,005	x	
282	2,45	0,004	x	
283	2,43	0,006	x	
284	2,08	0,006	x	
285	2,02	0,005	x	
286	2,29	0,004	x	
287	2,31	0,003	x	
288	2,31	0,003	x	
289	2,18	0,002	x	
290	2,19	0,007		x
291	2,44	0,012	x	
292	2,23	0,007	x	
293	2,24	0,003	x	
294	2,02	0,002	x	
295	2,01	0,004	x	
296	2,35	0,002	x	
297	2,08	0,002	x	
298	2,40	0,005	x	
299	2,09	0,003	x	
300	2,40	0,005	x	
301	2,66	0,007	x	
302	2,82	0,015	x	
303	2,58	0,001	x	
304	2,78	0,007	x	
305	2,6	0,001	x	
306	2,58	0,006	x	
307	2,65	0,007	x	
308	2,80	0,003	x	
309	2,69	0,004	x	
310	2,62	0,007	x	
311	2,87	0,009	x	
312	2,55	0,003	x	
313	2,52	0,006	x	
314	2,73	0,003	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
315	2,66	0,003	x	
316	2,66	0,004	x	
317	2,60	0,007	x	
318	2,64	0,006		x
319	2,77	0,011	x	
320	2,96	0,004	x	
321	2,61	0,006	x	
322	2,94	0,005	x	
323	2,50	0,008	x	
324	2,72	0,005		x
325	2,52	0,004	x	
326	2,80	0,003	x	
327	2,52	0,006	x	
328	2,63	0,005	x	
329	2,79	0,008	x	
330	2,78	0,006	x	
331	2,56	0,002	x	
332	2,85	0,009	x	
333	2,52	0,005	x	
334	2,63	0,003	x	
335	2,52	0,003	x	
336	2,83	0,001	x	
337	2,53	0,005	x	
338	2,54	0,007	x	
339	2,56	0,002	x	
340	2,52	0,007	x	
341	2,94	0,008	x	
342	2,72	0,003	x	
343	2,72	0,005	x	
344	2,72	0,011	x	
345	2,68	0,008	x	
346	2,89	0,007	x	
347	2,86	0,010		x
348	2,51	0,011	x	
349	2,99	0,008	x	
350	2,78	0,007	x	

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.
351	3,2	0,008	x
352	3,41	0,014	x
353	3,04	0,007	x
354	3,11	0,005	x
355	3,11	0,008	x
356	3,10	0,006	x
357	3,15	0,005	x
358	3,38	0,007	x
359	3,18	0,014	x
360	3,01	0,004	x
361	3,21	0,007	x
362	3,43	0,010	x
363	3,10	0,008	x
364	3,26	0,005	x
365	3,31	0,006	x
366	3,17	0,002	x
367	3,29	0,007	x
368	3,07	0,007	x
369	3,15	0,006	x
370	3,00	0,004	x
371	3,19	0,005	x
372	3,13	0,006	x
373	3,21	0,007	x
374	3,09	0,005	x
375	3,02	0,004	x
376	3,17	0,006	x
377	3,14	0,008	x
378	3,47	0,004	x
379	3,10	0,006	x
380	3,20	0,004	x
381	3,18	0,008	x
382	3,33	0,009	x
383	3,19	0,007	x
384	3,47	0,006	x
385	3,05	0,009	x
386	3,37	0,005	x

Nr.	Alkoholgehalt	Acetongehalt	männl./weibl.	
387	3,49	0,011		x
388	3,12	0,004	x	
389	3,05	0,007	x	
390	3,23	0,008	x	
391	3,26	0,008	x	
392	3,08	0,006	x	
393	3,03	0,008	x	
394	3,02	0,004	x	
395	3,44	0,009	x	
396	3,09	0,007	x	
397	3,19	0,008	x	
398	3,20	0,010	x	
399	3,04	0,017	x	
400	3,03	0,008	x	
401	3,56	0,012	x	
402	3,59	0,008	x	
403	3,63	0,009	x	
404	3,70	0,008	x	
405	3,67	0,006	x	
406	3,69	0,009		x
407	3,66	0,008	x	
408	3,63	0,011	x	

L e b e n s l a u f

Am 19.8.1937 wurde ich als Sohn des Apothekers und Nahrungsmittelchemikers Ernst Crato und der Apothekerin Emilie Crato, geb. Corell, in Burghaun, Kreis Fulda geboren.

Von 1944 - 1948 besuchte ich die Volksschule in Burghaun und danach von 1948 - 1951 die Landerziehungsheime "Hermann-Lietz-Schule" in Buchenau, Kreis Hersfeld, Bieberstein, Kreis Fulda und Spiekerroog. Ab 1952 bis 1958 besuchte ich das Landeserziehungsheim Steinmühle in Marburg/Lahn und legte am 18.3.1958 dort meine Reifeprüfung ab.

Meinen Militärdienst leistete ich vom 1.4.1958 bis 31.3.1959 beim Luftwaffenregiment in Wesendorf, Kreis Gifhorn ab, trat anschließend in der elterlichen Apotheke als Apothekerpraktikant ein und bestand die Pharmazeutische Vorprüfung am 6.3.1961 in Kassel.

Seit Dezember 1964 bin ich mit der Apothekerin Erika Karla Todtenhöfer verheiratet. Wir haben vier Töchter.

Im Sommersemester 1965 nahm ich das Pharmaziestudium an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn auf und bestand mein Pharmazeutisches Staatsexamen am 4.3.1969.

Vom 15.3.1969 - 30.9.1970 war ich als Kandidat der Pharmazie tätig und erhielt am 26.3.1970 meine Approbation als Apotheker.

Vom Wintersemester 1970/71 bis Sommersemester 1973 arbeitete ich im Rahmen meines Humanbiologiestudiums an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn wissenschaftlich

im Institut für Pharmakologie und Toxikologie.
Zum Wintersemester 1973/74 erhielt ich die Zulassung zum Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Aus dem Studium der Pharmazie und Humanbiologie wurden mir vier Semester auf das Studium der Medizin angerechnet. Als Externer legte ich die ärztliche Vorprüfung an der Philipps-Universität Marburg/Lahn am 12.3.1974 ab und studierte die klinischen Semester an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Den dritten klinischen Ausbildungsabschnitt absolvierte ich am Akademischen Lehrkrankenhaus Kaiserslautern und bestand dort die Ärztliche Prüfung am 25.4.1978. Am 24.5.1978 erhielt ich die Approbation zum Arzt. Seit dem 1.5.1978 bin ich als Assistenzarzt auf der Abteilung für Innere Medizin am Hers-Jesu-Krankenhaus in Fulda tätig.

Burghaun, den 22. Oktober 1978

A d d e n d u m

Herrn Prof. Dr. G. Walther danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine hilfsbereite Unterstützung, Herrn Dr. Herrmann für seine freundliche und gewissenhafte Assistenz.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. H. Leithoff für die Übernahme des Coreferates.

Frau Miedreich sowie Herrn Winkler bin ich für die Schreibarbeiten sowie für die Erstellung des Bildmaterials zu Dank verpflichtet.

